مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۱۲، اسفند ۱۳۹۸ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات ضد سرطانی آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک بر روی سلول‌های سرطانی رده SK-BR-3

زهرا باقری حسین آبادی: استادیار، گروه آموزشی بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

فاطمه جوانی جونی: گروه مهندسی پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پزشکی تهران، تهران، ایران

حسین وزینی: گروه پرستاری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ازاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران (*نویسنده مسئول) hossein_vazini@yahoo.com

آمنه الیکایی: گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: سرطان بیماری است که از تکثیر غیر طبیعی سلول‌های بدن شروع می‌شود و در بافت‌های مختلف بدن میزبان بروز می‌کند. درمان سرطان در حال حاضر با استفاده از داروهای شیمیایی و پرتودرمانی صورت می‌گیرد که در دراز مدت عوارض زیادی ممکن است برای بیمار داشته باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات ضد سرطانی آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک بر روی سلول‌های سرطانی رده SK-BR-3 می‌باشد.

روش کار: در این مطالعه کیست هیداتیک از کشتارگاه‌های استان اصفهان جمع‌آوری و مایع کیست به همراه پروتواسکولکس جدا گردید. آنتی‌ژن‌های خام، آنتی‌ژن مایع کیست و آنتی‌ژن دفعی- ترشحی استخراج شد. رده سلولی SK-BR-3 در محیط کشت RPMI کشت داده شد. فراکسیون‌های مختلف آنتی‌ژن‌ها در پلیت‌های ۹۶ خانه به سلول‌ها اضافه گردید و پس از ۴۸ ساعت از تیمار، میزان زنده بودن سلول‌ها با استفاده از روش MTT مورد ارزیابی قرار گرفته است.

یافته‌ها: تمامی فراکشن‌ها دارای اثرات ضد سرطانی قابل قبولی نسبت به گروه کنترل بوده‌اند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است. فراکشن ۶۰ درصدی از آنتی‌ژن خام انگل دارای اثرات ضد سرطانی بهتری نسبت به فراکشن ۲۰ و ۴۰ درصدی می‌باشند ولی در آنتی‌ژن مایع کیست و آنتی‌ژن دفعی- ترشحی فعالیت ضد سرطانی فراکشن سولفات آمونیوم ۴۰ درصدی بیشتر از سایر فراکشن‌ها بوده است.

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از مطالعه اخیر نشان داده است که آنتی‌ژن‌های جدا شده از کیست هیداتیک انسانی دارای اثرات ضد سرطانی بر روی رده سلول سرطانی SK-BR-3 می‌باشند و می‌تواند در مطالعات آینده به عنوان کاندید برای مهار رشد سلول‌های سرطانی مورد استفاده گیرد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

سرطان،

SK-RB-3،

کیست هیداتیک،

اکینوکوکوس گرانولوزوس

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹

تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

شیوه استناد به این مقاله:

Bagheri-Hosseinabadi Z, Javani Jouni F, Vazini H, Elikaei A. Anti-cancer effects of hydatid cyst antigens on SK-BR-3 cancer cell lines. Razi J Med Sci. 2020;26(12):103-110.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]

Razi Journal of Medical Sciences.2020;26(12):103-110. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Anti-cancer effects of hydatid cyst antigens on SK-BR-3 cancer cell lines

Zahra Bagheri-Hosseinabadi, Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran
Fatemeh Javani Jouni, Department of Biomedical Engineering, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad, Tehran, Iran
Hossein Vazini, PhD, Nursing Department, Basic Sciences Faculty, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran (*Corresponding author) hossein_vazini@yahoo.com
Ameneh Elikaei, Department of Microbiology, Faculty of Biological Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

Abstract

Background: Cancer is a disease that starts from abnormal proliferation of cells in the body and occurs in different tissues of the host body. Cancer treatment is currently being treated with chemical drugs and radiation that can have long-term complications for the patient. The aim of this study was to investigate the anticancer effects of hydatid cyst antigens on SK-BR-3 cancer cell lines.
Methods: In this study, hydatid cysts were collected from slaughterhouses in the province of Isfahan and the fluid removed with Protoscolex. Crude antigens, cyst fluid antigens and excretory-secretory antigens were extracted. SK-BR-3 cell line was cultured in RPMI medium. Different antigen fractions were added to the cells in 96-well plates and after 48 hours of treatment, cell viability was assessed using MTT assay.
Results: All fractions had acceptable anti-cancer effects compared to the control group, which was statistically significant. The fraction of 60% of ammonium sulfate of the crude antigen had better anticancer effects than the 20% and 40% fraction, but in the liquid cyst antigen and the excretory-secretory antigen, the anticancer activity of the ammonium sulfate 40% fraction was higher than the other fractions.
Conclusion: The results of the present study showed that antigens isolated from human hydatid cysts have anticancer effects on SK-BR-3 cancer cell line and can be used in future studies as candidates for cancer prevention.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Keywords
Cancer,
SK-RB-3,
Hydatid cyst,
Echinococcus granulosus

Received: 31/08/2019
Accepted: 01/02/2020

Cite this article as:
Bagheri-Hosseinabadi Z, Javani Jouni F, Vazini H, Elikaei A. Anti-cancer effects of hydatid cyst antigens on SK-BR-3 cancer cell lines. Razi J Med Sci. 2020;26(12):103-110.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]

مقدمه

سرطان یا نئوپلاسم بدخیم یک اختلال ژنتیکی یا اپی‌ژنتیکی در سلول‌های سوماتیک که با رشد غیرطبیعی سلول‌ها می‌باشد و احتمال حمله به سایر نقاط بدن وجود دارد (۱). سرطان به وضوح مرگبارترین بیماری در جهان است که یک سوم از جمعیت جهان در طول زندگی خود به آن مبتلا می‌شود (۲). در سال ۲۰۱۵، حدود ۹۰/۵ میلیون نفر در جهان مبتلا به انواع سرطان‌ها بوده‌اند و بروز سالانه این بیماری حدود ۱۴/۱ میلیون و تقریباً ۸/۸ میلیون مورد مرگ اتفاق می‌افتد و دومین علت جهانی مرگ‌ومیر پس از بیماری‌های قلبی و عروقی می‌باشد پیش‌بینی می‌شود (۳). در سال ۲۰۳۰ دوازده میلیون نفر در اثر ابتلا به انواع سرطان جان خود را از دست دهند (۴). شایع‌ترین نوع سرطان در مردان سرطان ریه، سرطان پروستات، سرطان کولورکتال و سرطان معده و در زنان، سرطان پستان، سرطان کولورکتال، سرطان ریه و سرطان دهانه رحم می‌باشد(۳).

جراحی، شیمی‌درمانی و پرتودرمانی از مهم‌ترین روش‌های درمانی سرطان می‌باشند که علاوه بر سلول‌های سرطانی، به بافت‌های حساس سالم بدن نیز آسیب می‌رسانند. همچنین دسترسی به این روش‌های درمانی ممکن است که برای همگان در دسترس از نظر هزینه برای همه بیماران مقدور نباشد. این روش‌ها و در بسیاری از موارد بیماری سرطان عودکننده خواهد بود (۵-۷). به علاوه روش‌های شیمی‌درمانی برای برخی از سرطان‌ها مانند تومورهای مغزی، تأثیر بسیار اندکی دارند؛ بنابراین نیاز به روش‌های درمانی با کارایی بالاتر به خوبی احساس می‌شود.

استفاده از انگل‌ها یا آنتی‌ژن‌های انگل یکی از نوین‌ترین روش‌های درمانی برای سرطان می‌باشد که البته هنوز در فاز انسانی مورد استفاده و تائید قرار گرفته نشده است (۸، ۹). در مطالعات اخیر نشان داده شده است که آنتی‌ژن‌های انگل‌هایی مانند توکسوپلاسما (۱۰)، اکینوکوک (۱۱) و تریپانوزوما کروزی (۱۲) اثرات ضد سرطانی داشته‌اند. از طرف آنتی‌ژن‌های مشترک بین سرطان ها و بعضی انگل‌ها شناسایی شده است که می‌تواند هم در تشخیص و هم در طراحی روش‌های درمانی جدید مورد استفاده قرار گیرند (۹). کربوهیدرات‌ها و پپتیدهای موسین بیشترین مارکرهای مربوط به سلول‌های بدخیم را شامل می‌شوند که این ساختارها موجب تغییر در شکل و سایز و سایر رفتار بیولوژیکی و فنوتیپ سلول سرطانی می‌شوند (۱۳).

به‌عنوان مثال بعضی از ساختارهای کربوهیدراتی مانند آنتی‌ژن آلفا-N-استیل گالاکتوزامین-o-سرین/ترئونین، آنتی‌ژن Tn Sialyle و آنتی‌ژن Thomsen-Friedenreich نقش مهمی در چسبندگی سلول سرطانی به بافت اطراف خود و متاستاز سلول و همچنین جلوگیری از مرگ سلول دارد و بعضی از این موسین‌ها در ممانعت از لیز سلول‌ها به وسیله سلول‌های کشنده طبیعی (Natural killer cell= NK) نقش دارند و با لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک وارد عمل می‌شوند (۱۴).

نکته قابل توجه در این رابطه، عرضه این موسین نوع o-گلیکان وابسته به سرطان به وسیله بعضی انگل‌ها می‌باشد که ممکن است در سطح سلول‌های انگلی عرضه گردد یا بوسیله انگل‌ها تولید و ترشح گردد. برای مثال نام آنتی‌ژن Tn در سطح انگل‌هایی مانند شیستوزوما مانسونی (۱۵) اکی نوکوکوس گرانولوزوس (۹، ۱۶) و هم به‌طور عمده در ترشحات معده انگل فاسیولاهپاتیکا وجود دارد که در سطح سلول‌های سرطانی هم بیان می‌شوند (۱۷). نوعی موسین بنام sialyle Tn در سطح سلول‌های اپیتلیال و غشای بازال تگومنت فاسیولاهپاتیکا و همچنین در سطح بسیاری از سلول‌های سرطانی وجود دارد (۱۷). با توجه به وجود این شباهت آنتی‌ژنیک، می‌توان از انگل‌ها به‌عنوان واکسن طبیعی بر علیه سرطان استفاده کرد. همچنین نظریه‌هایی مبنی بر نقش محافظتی عفونت‌های انگل در برابر بروز سرطان وجود دارد که در حال حاضر موضوع بسیاری از تحقیقات در نقاط مختلف دنیا می‌باشد.

در مطالعات In vitro مشخص شده است که آنتی‌ژن

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]

انگل‌هـای اکینوکـوک، توکسوپلاسـما، توکسـوکارا و پلاسمودسوم یوئلی دارای اثرات ضد سرطانی می‌باشند. با توجـه بـه ایـن مطلـب کـه سـرطان پسـتان یکـی از شایع‌ترین سرطان ها در دنیا می‌باشد و هنوز مشـکلات زیادی در درمان این بیماران وجود دارد و بـا توجـه بـه اینکه اثر آنتی‌ژن‌های مختلف کیست هیداتیک بصـورت جداگانه در پیشگیری از بروز سرطان مورد بررسی قـرار نگرفته است، در این مطالعه نقش آنتی‌ژن‌هـای کیسـت هیـداتیک در پیشـگیری از بـروز سـرطان بـر روی سلول‌های سرطانی SK-BR-3 مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

تهیـه آنتـی‌ژن انگلـی: کبـدهای آلـوده بـه کیسـت هیداتیک از کشتارگاه‌های استان اصفهان جمع‌آوری شد و به آزمایشگاه انگل‌شناسی منتقل گردید. سطح کیت‌ها با استفاده از الکل ۷۰ درصد استریل و مایع کیسـت بـا استفاده از سرنگ ۱۰ میلی‌لیتری خـارج گردیـد. مـایع کیست هیـداتیک در فالکون‌هـای ۵۰ میلی‌لیتـری و در شرایط آزمایشگاهی نگهـداری شـد. پـس از گذشـت ۲ ساعت، مایع رویی به‌عنوان مـایع کیسـت هیـداتیک بـه آرامی خارج گردید. در مرحله بعد ۵ میلی‌لیتر از محیط DMEM بـه رسـوب کـه حـاوی پروتواسـکولکس بـوده است، اضافه گردید و به مدت ۴۸ سـاعت در دمـای ۳۷ درجه انکوبه شد. در این مرحله لوله‌ها در دور ۲۰۰۰ به مـدت ۵ دقیقـه سـانتریفیوژ شـده‌اند و محلـول رویـی به‌عنوان آنتی‌ژن دفعـی- ترشـحی مـورد اسـتفاده قـرار گرفت. پروتواسکولکس‌های باقی‌مانـده در ظـرف حـاوی یخ سونیکه گردید و به‌عنوان آنتی‌ژن خام به همراه مایع کیست هیداتیک و آنتی‌ژن دفعـی- ترشـحی در دمـای ۲۰- قرار داده شدند. بـرای تهیـه فراکشـن، از سـولفات آمونیوم ۲۰، ۴۰ و ۶۰ درصد استفاده شد و برای خـارج کردن سولفات آمونیوم از کیسه‌های دیالیز استفاده شده است (۱۸).

کشت سـلول‌های رده SK-BR-3 و بررسـی اثـر ضـد سرطانی: رده‌هـای سـلولی SK-BR-3 کـه رده سـلولی آدنوکارسـینومای سـرطان سـینه (IBRC C10147) می‌باشد از مرکز ملـی ذخـایر ژنتیکـی و زیسـتی ایـران (۲×۱۰^{۶} سلول در محیط حـاوی ۹۰ درصـد FBS و ۱۰ درصد DMSO) تهیه گردید. سلول‌ها در شرایط استریل در محیط کشت RPMI-1640 (Korea Gibco,) حاوی سـرم جنـین گـاوی ۱۰ درصـد (Sigma Aldrich, Germany)، بافر بیکربنات پتاسیم و HEPPS (Sigma Aldrich, Germany) و آنتی‌بیوتیـک پنی‌سـیلین و استرپتومایسـین (Merck, Germany) در دمـای ۳۷ درجه کشت داده می‌شود. بـرای انجـام ایـن مطالعـه، ۵ میلی‌لیتر از محـیط کشـت DMEM بـه همـراه ۱×۱۰^{۵} سلول به هر ۴ فلاسک اضافه شد و در دمای ۳۷ درجـه قرار داده شد تا سلول‌ها با شرایط جدید سازگار گردنـد. در این مرحله ۲۵۰ میکرولیتر از هر فرکشـن آنتی‌ژنـی که با سولفات آمونیوم ۲۰، ۴۰ و ۶۰ درصد تخلیص شده بودند، اضافه شد و به فلاسـک چهـارم ۲۵۰ میکرولیتـر سـرم فیزیولـوژی بـه‌عنوان کنتـرل منفـی اضـافه شـد. فلاسک‌های حـاوی سـلول و فراکشـن‌های آنتی‌ژنـی در دمای ۳۷ درجـه و حـاوی CO2 بـه مـدت ۴۸ سـاعت انکوبه می‌گردد (۱۸).

بررسی زنده بودن سلول‌ها با اسـتفاده از روش MTT: این روش یک تسـت متابولیـک رقـابتی میتوکنـدریایی است و بر اساس شکستن نمک تترازولیوم توسط آنـزیم سوکسینات دهیدروژناز میتوکندریایی سـلول‌های زنـده استوار است. در این روش میزان ۱۰۰ میکرولیتر محیط کشت حاوی تعداد $۱۰^{۴}$ سلول در هر خانه پلیت ۹۶ خانه قرار داده شد و ۲۰ میکرولیتر از محلول MTT با غلظت ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به هر چاهک اضافه و به مـدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجـه و تـاریکی انکوبـه گردیـد. پس از طی زمان لازم محیط کشت به دقت خارج شـد و ۲۰۰ میکرولیتر ایزوپروپانول اسیدی شده اضـافه شـد و پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون، جذب نوری هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر قرائت می‌گردد (۱۹).

آنالیز آماری: اطلاعات بـدت مـده در ایـن مطالعـه بـا استفاده از نرم‌افزار SPSS-19 و آزمون‌های آماری کـای ۲ و ANOVA مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها

در ایـن مطالعـه اثـرات فراکشـن‌های مختلـف آنتی‌ژن‌های خـام، آنتـی‌ژن مـایع کیسـت هیـداتیک و آنتی‌ژن دفعی ترشحی کیست هیداتیک بر روی رده‌های سلولی SK-BR-3 مورد بررسی قـرار گرفته‌انـد. در ایـن مطالعه فراکشن‌های آنتی‌ژن خام با استفاده از سـولفات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]

آمونیوم ۲۰ (A1)، ۴۰ (A2) و ۶۰ (A3) درصد نشان داده است که تمامی فراکشن‌ها دارای اثرات سیتوتوکسیسیتی بر روی سلول‌های سرطانی می‌باشند و نسبت به گروه کنترل از اختلاف معنی‌داری برخوردار می‌باشد (P<۰/۰۰۱). میزان اثرات ضد سرطانی در این مطالعه برای هر فراکشن ۵ بار تکرار شده است و با توجه به جدول ۱ با افزایش درصد سولفات آمونیوم، میزان اثرات ضد سرطانی آنتی‌ژن خام اکینوکوک نیز افزایش می‌یابد (جدول ۱).

اثرات ضد سرطانی فراکشن‌های مختلف آنتی‌ژن‌های دفعی- ترشحی نشان داده است که فراکشن سولفات آمونیوم ۴۰ درصد دارای اثرات کشندگی بهتری نسبت به ولفات آمونیوم ۲۰ و ۶۰ درصد داشته است. البته تمامی فراکشن‌ها دارای اثرات ضد سرطانی قابل قبولی نسبت به گروه کنترل بوده‌اند که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بوده است (P<۰/۰۵) (جدول ۲).

اثرات ضد سرطانی فراکسیون‌های مختلف آنتی‌ژن مایع کیست هیداتیک نشان داده است که تمامی فراکسیون‌های این آنتی‌ژن دارای اثرات ضد سرطانی می‌باشند که دارای اختلاف معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته‌اند (P<۰/۰۵). در این آنتی‌ژن نیز مانند آنتی‌ژن دفعی – ترشحی، میزان اثرات ضد سرطانی فراکشن سولفات آمونیوم ۴۰ درصد بیشتر از فراکشن سولفات آمونیوم ۲۰ و ۶۰ درصد می‌باشد که البته اختلاف معنی‌داری بین این گروه‌ها وجود ندارد (P>۰/۰۵) (جدول ۳).

بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه رده سلولی SK-BR-3 با استفاده از فراکشن‌های مختلف آنتی‌ژن خام، آنتی‌ژن مایع کیست و آنتی‌ژن دفعی- ترشحی کیست هیداتیک تیمار شده است و نتایج نشان داده است که در سلول‌های تیمار

جدول ۱- میزان زنده بودن (Viability) سلول‌های رده SK-RB-3 در برابر فراکشن‌های مختلف آنتی‌ژن خام انگل اکینوکوک

فراکشن	سولفات آمونیوم ۶۰ درصد (٪)	سولفات آمونیوم ۴۰ درصد (٪)	سولفات آمونیوم ۲۰ درصد (٪)	کنترل	P-value
نوبت اول	۵۲/۳۲	۶۵/۸۲	۸۷/۵۳	۱۰۰/۰۰	۰/۰۳۲
نوبت دوم	۴۸/۴۴	۵۴/۷۱	۹۴/۸۳	۹۹/۶۷	۰/۰۲۷
نوبت سوم	۴۳/۵۹	۶۳/۲۲	۷۸/۸۱	۱۰۱/۵۵	۰/۰۰۹
نوبت چهارم	۵۵/۴۳	۵۱/۹۳	۹۲/۳۳	۱۰۰/۴۰	۰/۰۱۷
نوبت پنجم	۵۲/۷۱	۴۹/۳۱	۸۱/۳۰	۹۸/۹۵	۰/۰۲۱

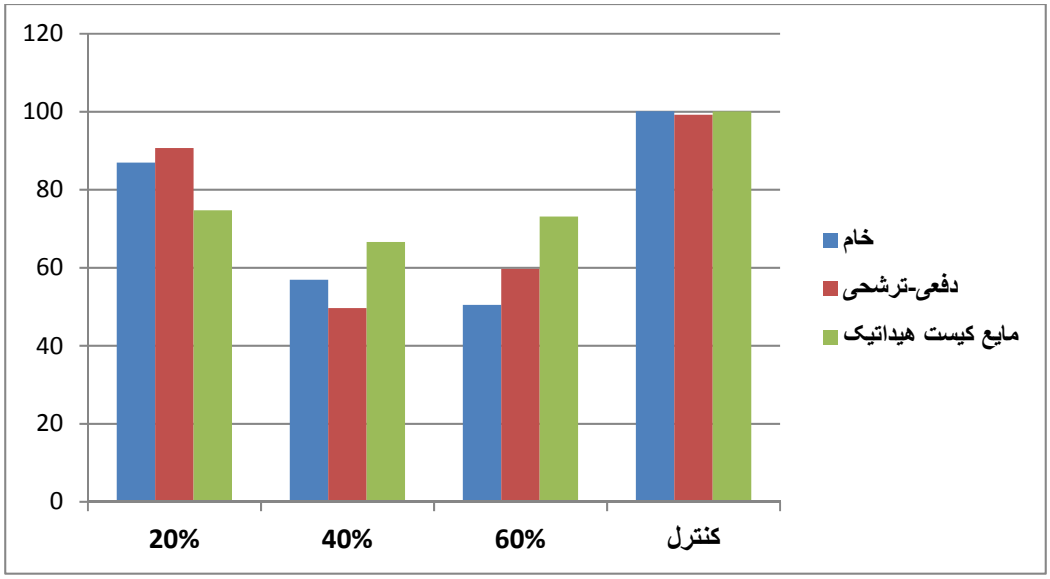
جدول ۲- میزان زنده بودن (Viability) سلول‌های رده SK-RB-3 در برابر فراکشن‌های مختلف آنتی‌ژن دفعی- ترشحی انگل اکینوکوک

فراکشن	سولفات آمونیوم ۶۰ درصد (٪)	سولفات آمونیوم ۴۰ درصد (٪)	سولفات آمونیوم ۲۰ درصد (٪)	کنترل	P-value
نوبت اول	۶۲/۵۱	۴۸/۲۳	۷۵/۳۴	۱۰۱/۵۲	۰/۰۲۳
نوبت دوم	۵۷/۸۳	۵۲/۶۷	۷۰/۲۳	۹۸/۴۱	۰/۰۳۵
نوبت سوم	۶۴/۸۸	۳۸/۲۹	۶۸/۳۴	۹۸/۲۲	۰/۰۱۸
نوبت چهارم	۵۹/۳۴	۵۶/۲۱	۸۱/۴۵	۱۰۰/۶۳	۰/۰۳۱
نوبت پنجم	۵۳/۹۱	۵۲/۸۲	۷۲/۸۶	۹۷/۳۳	۰/۰۳۳

جدول ۳- میزان زنده بودن (Viability) سلول‌های رده SK-RB-3 در برابر فراکشن‌های مختلف آنتی‌ژن مایع هیداتیک انگل اکینوکوک

فراکشن	سولفات آمونیوم ۶۰ درصد (٪)	سولفات آمونیوم ۴۰ درصد (٪)	سولفات آمونیوم ۲۰ درصد (٪)	کنترل	P-value
نوبت اول	۸۲/۸۸	۶۷/۶۳	۸۱/۸۸	۱۰۳/۴۴	۰/۰۴۶
نوبت دوم	۷۲/۸۸	۵۷/۸۳	۷۸/۴۳	۹۹/۷۶	۰/۰۴۳
نوبت سوم	۷۰/۱۱	۷۱/۹۹	۶۸/۶۳	۱۰۲/۸۷	۰/۰۳۷
نوبت چهارم	۶۵/۱۲	۶۲/۹۱	۷۲/۸۲	۹۷/۷۴	۰/۰۳۳
نوبت پنجم	۷۴/۶۱	۷۲/۷۷	۷۱/۹۱	۹۶/۶۶	۰/۰۴۴

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]



شکل ۱– مقایسه اثرات ضد سرطانی فراکشن‌های مختلف آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک بر روی رده سلولی SK-BR-3 در مقایسه با گروه کنترل

شده با فرکشن همه انواع آنتی‌ژن‌ها، تعداد سلول‌های مرده در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است. در این مطالعه از فراکشن‌های ۲۰، ۴۰ و ۶۰ درصد از سولفات آمونیوم استفاده شده است و نتایج نشان داده است که فراکشن ۶۰ درصد دارای اثرات بهتری نسبت به فراکشن‌های ۲۰ و ۴۰ درصد داشته است و فراکشن ۴۰ درصد دارای اثرات بهتری نسبت به فراکشن ۲۰ درصد بوده است. البته این قضیه در آنتی‌ژن خام کاملاً مشهود بوده است ولی در آنتی‌ژن‌های مایع هیداتیک و آنتی‌ژن دفعی ترشحی فراکشن ۴۰ درصد اثرات بهتری نسبت به فراکشن ۲۰ و ۶۰ درصد داشته است (شکل ۱).

عارف خواه و همکارانش در سال ۱۳۹۱ کار مشابه با مطالعه حاضر را انجام داده بودند و تأثیر آنتی‌ژن‌های کیست هیداتید بر سلول‌های سرطانی هلا مورد بررسی قرار دادند و نتایج حاصل نشان داده است که در سلول‌هایی که با فراکشن‌های آنتی‌ژن‌های دفعی ترشحی، مایع کیست هیداتیک و آنتی‌ژن خام تیمار شده بودند هر سه فرکشن در مقایسه با فلاسک شاهد به صورت معنی‌داری باعث کاهش رشد سلول‌های سرطانی شدند و فرکشن آنتی‌ژن خام به صورت معنی‌داری باعث مرگ سلول‌های سرطانی گردید و این مرگ‌ومیر در فراکشن‌های آنتی‌ژن‌های دفعی ترشحی و مایع کیست هیداتیک معنی‌دار نبوده است (۱۸). در مطالعه ما همه انواع آنتی‌ژن‌های مورد بررسی (آنتی‌ژن خام، آنتی‌ژن‌های دفعی ترشحی و مایع کیست هیداتیک) اثرات ضد سرطانی معنی‌داری نسبت به گروه کنترل داشته‌اند و این نتایج نشان‌دهنده مقاومت بیشتر سلول‌های هلا نسبت به سلول SK-RB-3 می‌باشد. در مطالعات دیگر نشان داده شد که پروتواسکولکس کیست هیداتیک تکثیر سلول‌های WEHI-164 و BHK را مهار می‌کند و همچنین این توانایی را دارد تا باعث مرگ سلولی در سلول‌های WEHI-164 در محیط کشت سلولی در آزمایشگاه شود(۲۰) و نتایج مشابه با مطالعه اخیر داشته است. بررسی اثرات ضد سرطانی آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک در شرایط درون تنی (In vivo) نیز مورد بررسی قرار گرفته است. به‌عنوان نمونه بدری چوکامی و همکاران اثر پروتواسکولکس زنده کیست هیداتیک را بر روی سرطان ملانوما در مدل حیوانی مورد بررسی قرار دادند و نتایج نشان داده است که در موش‌هایی که پروتواسکولکس زنده دریافت کرده‌اند اندازه تومور در آن‌ها نسبت به گروه کنترل کوچک‌تر بوده است (۲۳).

علاوه بر آنتی‌ژن‌های تام انگل، آنتی‌ژن‌های تخلیص شده کیست هیداتیک نیز در مطالعات زیادی مورد استفاده قرار گرفته است و اثرات متفاوتی از آن گزارش شده است. به طور مثال پروتئین نوترکیب gp82 باعث القای مرگ سلولی در سلول‌های ملانوما می‌شود. در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]

مطالعه دیگر یوسفی و همکارانش نشان داده‌اند که پروتواسکولکس کیست هیداتیک مانع از رشد سلول سرطانی فیبروسارکوما در شرایط آزمایشگاهی شده‌اند (۲۰). در مطالعات مختلف نشان داده شده است که مایع کیست هیداتید و آنتی‌ژن B موجب افزایش بیان ژن CD86 و کاهش بیان ژن CD1a می‌شود (۲۱). همچنین مایع کیست هیداتید روی تمایز سلول‌های مونوسیت انسانی به دندرتیک سل نقش دارد و نشان داده که حضور مایع کیست هیداتید بیان CD 14 را افزایش می‌دهد و بیان CD1a را پایین می‌آورد (۲۲). نتایج حاصل از این مطالعات نشان می‌دهد که آنتی‌ژن‌های کیست هیداتیک در تحریک سیستم ایمنی سلولی نقش دارد و می‌تواند از این طریق اثرات ضد سرطانی خود را اعمال نماید.

Edgardo Berriel و همکارانش در سال ۲۰۱۳، پاسخ ایمنی ضد تومور ناشی از مایع کیست هیداتیک انسان در یک مدل حیوانی دارای سرطان کولون را بررسی کردند. در این مطالعه به بررسی اثر آنتی‌بادی تولید شده توسط موش‌هایی که با مایع کیست هیداتیک انسانی ایمن شده‌اند در تشخیص سلول‌های تومور (CT26) پرداخته شده است. تجزیه و تحلیل فلوسایتومتری از سلول‌های CT26 نشان داد که این سلول بوسیله ی آنتی‌بادی‌های ایجاد شده توسط مایع کیست هیداتیک شناسایی شده است. در واقع، یک سرم ضد انسانی مایع کیست هیداتیک قادر به اتصال آنتی‌ژن‌های سطحی سلول و همچنین آنتی‌ژن‌های داخل سلولی در بیشتر سلول‌های CT26 است؛ بنابراین نتایج نشان می‌دهد که آنتی‌بادی‌های ضد مایع کیست هیداتیک با مولکول‌های بیان شده بر روی سلول‌های سرطانی کلون CT26 واکنش متقابل دارند (۲۴).

همچنین در مطالعه دیگر Ranasinghef و McManus در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که برخی از آنتی‌ژن‌های انگل اکینوکوکوس گرانولوزوس می‌توانند ایمنی سازگار را علیه سرطان تولید کند. EgKI-1 که از مهم‌ترین آنتی‌ژن‌های دفعی– ترشحی اکینوکوکوس گرانولوزوس می‌باشد. EgKI-1 مانع رشد و مهاجرت انواع سلول‌های سرطانی در in vitro شده است و همچنین بر روی پیشرفت چرخه سلولی و آپوپتوز اثر منفی داشته است و درمان با EgKI-1 به طور قابل توجهی رشد تومور را در یک مدل سرطان پستان سه‌گانه منفی کاهش می‌دهد؛ بنابراین، این کرم نواری سگ می‌تواند به عنوان یک درمان بالقوه در برابر برخی از انواع سرطان امیدوارکننده باشد (۱۶). اثر سایر آنتی‌ژن‌های انگلی روی مهار سلول‌های سرطانی در مطالعات دیگر نیز به اثبات رسیده است. به‌عنوان مثال آنتی‌ژن‌های جدا شده از انگل‌هایی مانند تریپانوزوما، شیستوزوما، مالاریا، توکسوپلاسما، توکسوکارا، آکانتامبا و بسیاری دیگر از انگل‌ها دارای اثرات ضد سرطانی در شرایط In vivo و In vitro می‌باشند (۲۷-۲۵).

نتایج حاصل از مطالعه اخیر نشان داده است که آنتی‌ژن‌های جدا شده از کیست هیداتیک انسانی دارای اثرات ضد سرطانی بر روی رده سلول سرطانی SK-BR-3 می‌باشند. البته این نتیجه باید در مطالعات آینده و در شرایط In vivo مورد بررسی قرار گیرد و همچنین از این قبیل آنتی‌ژن‌ها باید بر علیه سایر سرطان ها نیز استفاده گردد تا در صورت پاسخ مثبت، بتوان از این ترکیبات طبیعی برای پیشگیری از بدخیمی‌ها استفاده کرد.

References

1. Siegel R, Ma J, Zou Z, Jemal A. Cancer statistics, 2014. Cancer J Clin. 2014;64(1):9-29.
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. Cancer J Clin. 2019;69(1):7-34.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.
4. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Dyba T, Randi G, Bettio M, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries and 25 major cancers in 2018. Eur J Cancer. 2018;103:356-87.
5. Markovic SN, Nevala WK. Cancer treatments. Google Patents; 2016.
6. Savard J, Ivers H, Savard MH, Morin CM. Cancer treatments and their side effects are associated with aggravation of insomnia: results of a longitudinal study. Cancer. 2015;121(10):1703-11.
7. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, Mariotto AB, Kramer JL, Rowland JH, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. Cancer J Clin. 2016;66(4):271-89.
8. Daneshpour S, Bahadoran M, Hejazi SH,

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]

Eskandarian AA, Mahmoudzadeh M, Darani HY. Common antigens between hydatid cyst and cancers. Adv Biomed Res. 2016;5.

9. Chookami MB, Sharafi SM, Sefiddashti RR, Jafari R, Bahadoran M, Pestechian N, et al. Effect of two hydatid cyst antigens on the growth of melanoma cancer in C57/black mice. J Parasit Dis. 2016;40(4):1170-73.

10. Mohamadi F, Shakibapour M, Sharafi SM, Andalib AR, Tolouei S, Yousofi Darani H. Anti-Toxoplasma gondii antibodies attach to mouse cancer cell lines but not normal mouse lymphocytes. Biomed Rep. 2019;10(3):183-8.

11. Daneshpour S ,Kefayat AH, Mofid MR, Rad SR, Darani HY. Effect of Hydatid Cyst Fluid Antigens on Induction of Apoptosis on Breast Cancer Cells. Adv Biomed Res. 2019;8.

12. Ubillos L, Freire T, Berriel E, Chiribao ML, Chiale C, Festari MF, et al. Trypanosoma cruzi extracts elicit protective immune response against chemically induced colon and mammary cancers. Int J Cancer. 2016;138(7):1719-31.

13. Ramírez-Toloza G, Abello P, Ferreira A. is the Antitumor Property of Trypanosoma cruzi infection Mediated by its Calreticulin? Frontiers Immunol. 2016;7:268.

14. Sun S, Zheng XJ, Huo CX, Song C, Li Q, Ye XS. Synthesis and Evaluation of Glycoconjugates Comprising N-Acyl-Modified Thomsen–Friedenreich Antigens as Anticancer Vaccines. Chem Med Chem. 2016;11(10):1090-6.

15. Eissa MM, Ismail CA, El-Azzouni MZ, Ghazy AA, Hadi MA. Immuno-therapeutic potential of Schistosoma mansoni and Trichinella spiralis antigens in a murine model of colon cancer. Invest New Drugs. 2019;37(1):47-56.

16. Ranasinghe SL, McManus DP. Echinococcus granulosus: cure for cancer revisited. Frontiers in Med. 2018;5:60.

17. Ferreira S, Fernandes R, C Botelho M. Fasciola hepatica extract induces cell death of mammalian cells. Anti-infective agents. 2018;16(2):144-6.

18. Arefkhah N, Mosaviasl F, Taghipour S, Yousofi Darani H. Effects of hydatid cyst antigen on Hella cells in vitro. J Shahrekord Uuni Med Sci. 2013;15.

19. Chabra A, Rahimi-Esboei B, Habibi E, Monadi T, Azadbakht M, Elmi T, et al. Effects of some natural products from fungal and herbal sources on Giardia lamblia in vivo. Parasitology. 2019:1-11.

20. Yousofi Darani H, Soozangar N, Khorami S, Taji F, Yousofi M, Shirzad H. Hydatid cyst protoscolices induce cell death in WEHI-164 fibrosarcoma cells and inhibit the proliferation of baby hamster kidney fibroblasts in vitro. J Parasitol Res. 2012;2012.

21. Rigano R, Buttari B, Profumo E, Ortona E, Delunardo F, Margutti P, et al. Echinococcus granulosus antigen B impairs human dendritic cell differentiation and polarizes immature dendritic cell maturation towards a Th2 cell response. Infect Immun. 2007;75(4):1667-78.

22. Kanan JH, Chain BM. Modulation of dendritic cell differentiation and cytokine secretion by the hydatid cyst fluid of Echinococcus granulosus. Immunology. 2006;118(2):271-8.

23. Chookami M, Sharafi S, Sefiddashti R, Bahadoran M, Pestechian N, Yousofi Darani H. Effect of alive protoscoleces of hydatid cyst on the growth of melanoma cells in mouse model. J Isfahan Med School. 2014;32:281.

24. Berriel E, Russo S, Monin L, Festari MF, Berois N, Fernández G, et al. Antitumor activity of human hydatid cyst fluid in a murine model of colon cancer. Sci World J. 2013;2013.

25. Darani HY, Yousefi M. Parasites and cancers: parasite antigens as possible targets for cancer immunotherapy. Future Oncol. 2012;8(12):1529-35.

26. Junqueira C, Santos LI, Galvão-Filho B, Teixeira SM, Rodrigues FG, DaRocha WD, et al. Trypanosoma cruzi as an effective cancer antigen delivery vector. Proceed Natl Acad Sci U S A. 2011 Dec 6;108(49):19695-700.

27. Darani HY, Shirzad H, Mansoori F, Zabardast N, Mahmoodzadeh M. Effects of Toxoplasma gondii and Toxocara canis antigens on WEHI-164 fibrosarcoma growth in a mouse model. Korean J Parasitol. 2009;47(2):175.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-06-14]